Lane Medical Library

Aus der Kgl. medizinischen Poliklinik zu München.
Vorstand: Prof. Dr. May.

Azurgranula der Lymphocyten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J. Lerman.

München 1914.
Druck von M. Ernst, Senefelderstr. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:

Herr Prof. Dr. Rich. May.

Meiner Mutter
in Liebe und Dankbarkeit.

Azurgranula der Lymphocyten.

Im Jahre 1900 entdeckten L. Michaelis und A. Wolff-Eisner unter Anwendung von methylenazurhaltigem Methylenblau im Protoplasmaleib der Lymphocyten rote Granula[1]). Bis dahin galt das Protoplasma nach Ehrlichs Lehre als frei von Granulis. Diese roten bis rotvioletten Granula nennt man gewöhnlich „azurophile" Granula, jedoch weist mit Recht Wolff darauf hin, dass sie wohl besser als Azurgranula zu bezeichnen wären, da ausser Azur noch andere Komponenten des Farbengemisches an ihrer Färbung beteiligt sind[2]).

Azurgranula wurden dann auch in anderen weissen Blutkörperchen entdeckt, so vereinzelt in den Myeloblasten, „Lymphoidzellen", Mono- und Uebergangsformen, Plasmazellen. Sogar in Erythrocyten sollen sie unter pathologischen Umständen vorkommen (bei schweren Anämien, bei akuter grosszelliger Leukämie und bei perniciöser Biermerschen Anämie)[3]). Ob die gefundenen Gebilde überhaupt als „Azurgranula", ob sie als „echte" oder „unechte" anzusehen sind, darüber gehen die Meinungen der Forscher weit auseinander. Hier streiten die zwei grossen Richtungen der Haematologie. Die Dualisten nehmen nur eine Azurkörnung der Lymphocyten an. A. Pappenheim will sie auch in anderen Zellen gesehen haben, nur sei ihre Verbreitung, Form, Grösse und Anordnung verschieden. Er nimmt also als genügendes einziges Erkennungsmerkmal die Farbe an.

Trotzdem die Azurgranula schon seit 13 Jahren bekannt sind, ist man doch keineswegs im Klaren über ihre Bedeutung. Zum Teil mag schuld daran sein ihr anscheinend inkonstantes regelloses Zahlenverhältnis. So sagt Nägeli[4]): „Die Azurgranula der Lymphocyten kommen in sehr wechselndem Prozentsatz vor, betragen nie mehr als ein Drittel der Lymphocyten und die Granula sind meist spärlich.“ Auch Branca[5]) spricht sich in einem zusammenfassenden Referate in ähnlicher Weise aus: „Ils sont de nombre variable et de répartition très inégale. Leur signification est mal connue. Ils sont trop irreguliers, trop inconstants.“ Benda gab der Meinung Ausdruck, die Granula seien der Ausdruck einer Funktion der Lymphocyten, seien als ein Produkt einer Zellsekretion zu betrachten. Mit ihm stimmen Grawitz, Klein und Pappenheim überein[6]). Es ist aber nichts über die Ursachen dieser „Sekretion“ angegeben.

Wenn man aber eine „Sekretion“ annimmt, so liegt die weitere Annahme nahe, dass eine solche nur unter dem Einflusse eines Reizes vor sich geht. Als reizauslösend kommen vor allem unter normalen Verhältnissen in Betracht die aus der Nahrung aufgenommenen Stoffe, unter pathologischen — krankhafte Stoffwechselprodukte und bakterielle Gifte. Inwieweit diese Schlussfolgerung richtig ist, inwieweit durch die Verfolgung derselben die Hypothese einer „Sekretion“ gestützt wird, war das erste Ziel meiner eigenen Untersuchungen.

I. Einfluss der Nahrung.

Der Einfluss der Nahrung auf das Verhalten der weissen Blutkörperchen ist, soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, bisher noch wenig erforscht. Keuthe[7]) auf Grund am Hunde und an sich selbst angestellter Versuche gibt an, bei ausschliesslicher Ernährung mit

Fett steige die Zahl der polymorphkernigen und Uebergangsformen, bei Kohlehydraternährung die der Lymphocyten. Das gleiche bezüglich des Einflusses der Kohlehydrate behauptet Lerensky[8]). Erdély, Grüneberg und andere leugnen die Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten und Uebergangsformen bei Fettzufuhr.

Da es mir weniger auf Feststellung der absoluten Zahlen der weissen Elemente des Blutes, als insbesondere auf das relative Lymphocytenverhältnis und die Azurgranula derselben ankam, so genügte für meinen Zweck die Anfertigung von Ausstrichen und ihre möglichst genaue Auszählung. Aus später zu erörternden Gründen wurden auch die Blutplättchen berücksichtigt und ihr Zahlenverhältnis schätzungsweise angegeben.

Versuchsperson: Verfasser, gesund, mager.

Hb. — 90 % (Sahli).

R. Blkp. 5 100 000 pro mm³.

W. Blkp. ca. 6000 pro mm³.

1. Einfluss der Nahrungsaufnahme.

Tabelle I. Erster Normaltag.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Weisse Blkp. pro mm³	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
					polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Uebergangsformen	Lymphocyten gesamt	Lymphocyten azurgranul.	Lymphocyten % der azurgr.	
1	7 ½ a. m.	Nüchtern	5750	500	61,2	2,0	1,0	3,6	2,8	29,4	5,4	18,5	mässig
2	10 h a. m.	2 ½ Std. n. d. Frühstück (4 Semmeln m. Butter)	6500	500	63,6	1,8	0,4	4,0	3,2	27,0	8,6	31,5	vermehrt
3	12 h a. m.	4 ½ Std. n. d. Frühstück	6320	500	59,6	2,4	0,6	2,4	3,0	32,0	8,0	25,0	mässig
4	4 h p. m.	2 ½ Std. n. d. Mittagstisch (gemischt) . .	7300	500	64,8	2,0	1,0	2,4	1,6	28,2	8,6	30,0	mässig
5	7 h p. m.	5 ½ Std. n. d. Mittagst.	5800	500	59,4	1,6	1,0	3,8	2,2	32,0	4,6	14,0	vermindert
6	10 h p. m.	2 ½ Std. n. d. Abendbrot (Fleisch, Butter, Brot)	—	500	63,8	1,2	1,0	2,2	2,4	29,4	9,2	31,0	mässig

Tabelle II. Zweiter Normaltag.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Weisse Blkp. pro mm³	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
					polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Uebergangsformen	Lymphocyten			
										gesamt	azurgranul.	% der azurgr.	
7	12½ p. m.	4 Std. n. d. Frühstück	5900	500	57,2	2,6	0,4	2,4	2,8	34,6	8,0	23,0	mässig
8	4½ p. m.	2½ Std. n. d. Mittagessen	7700	500	65,6	2,6	1,0	2,0	1,2	27,6	8,0	29,0	mässig

Ergebnis: 2, 4 und 8 ergeben „Verdauungsleukocytose", Steigerung der relativen Zahl der polymorphen Zellen. Die der Lymphocyten schwankt — die Prozentzahl der azurgranulierten Lymphocyten steigt regelmässig mit jeder Verdauungsleukocytose. Bemerkenswert sind die Erhöhungen von Untersuchung 1 zu 2 (18,5 % auf 31,5 %) und 5 zu 6 (14,0 % auf 31,0 %). Wie sich aus späteren Versuchen ergeben wird, hängen dieselben wahrscheinlich mit dem Fettgehalt (Butter) der Mahlzeiten zusammen. Bei Beurteilung von 7 und 8 ist noch zu erwähnen, dass bei Nr. 8 die azurgranulierten Lymphocyten im Verhältnis zu jenen der Nr. 7 geradezu überladen mit Granulis erschienen.

2. Einmalige Aufnahme gemischter Nahrung.

Am 28. November 8 h a. m. nahm ich ein reichliches Frühstück aus Tee mit Zucker und Brot, Milch, Butter und Fleisch. Während der folgenden 24 Stunden bis ½ 9 h morgens des folgenden Tages enthielt ich mich jeglicher Nahrungsaufnahme und nahm auch keinerlei Getränke zu mir; rauchte auch nicht, was mir leicht fiel, da ich kein Raucher bin. Im übrigen ging ich meiner gewohnten Beschäftigung nach.

Tabelle III. Einmalige Nahrungsaufnahme.
28. XI. 8h a. m. bis 29. XI. 8h a. m.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
				polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Uebergangsformen	Lymphocyten gesamt	Lymphocyten azurgranul.	Lymphocyten % der azurgr.	
9	11h a. m.	3 Std. n. d. letzten Nahrungsaufnahme	500	57,2	2,2	1,0	3,8	2,2	33,6	7,6	22,5	mässig
10	4h p. m.	8 Std. n. d. letzten Nahrungsaufnahme	500	67,6	2,4	1,2	2,4	1,8	24,6	4,6	18,5	mässig
11	8h p. m.	12 Std. n. d. letzten Nahrungsaufnahme	500	72,4	2,2	0,6	2,8	2,0	20,0	2,2	11,0	vermindert
12	8h a. m.	24 Std. n. d. letzten Nahrungsaufnahme	500	60,2	2,2	1,0	4,8	2,8	29,0	3,8	13,0	mässig

Ergebnisse: Die höchste Lymphocytenzahl (relativ) = 33,6 findet sich 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Schon 8 Stunden später ist sie beträchtlich gesunken; noch weiter geht sie nach Ablauf von 12 Stunden herunter. Was die azurgranulierten betrifft, so nehmen sie in noch stärkerem Grade ab (bis auf die Hälfte, allerdings erst nach 12 Stunden) als die Gesamtzahl der Lymphocyten, aber im allgemeinen parallel mit jener. Nach 24 Stunden wächst dagegen sowohl die Zahl der Lymphocyten überhaupt wieder, als auch jene der azurgranulierten. Diese „Hungerwerte" haben aber noch nicht die 8 Stunden nach der Nahrungsaufnahme beobachteten erreicht, so dass hieraus auf den Einfluss der Nahrungsaufnahme geschlossen werden kann. Dass dann weiterhin parallel mit der Nahrungsenthaltung die Lymphocytenzahl und speziell auch die Zahl der azurgranulierten Lymphocyten herunterging, geht aus dem Versuche wohl einwandfrei hervor.

3. Ausschliessliche Fettzufuhr.

Das Fett in Form von Butter und etwas Speck wurde roh aufgenommen, so wie es käuflich ist, und zwar soviel als es ohne allzu grossen Widerwillen möglich war. Im ganzen wurden während der 24 Stunden des Versuchstages 250 g Butter und 50 g Speck verbraucht.

Tabelle IV. Ausschliessliche Fettzufuhr.
2. XII. 1h p. m. bis 3. XII. 1h p. m.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
				polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Uebergangsformen	Lymphocyten gesamt	Lymphocyten azurgranul.	Lymphocyten % der azurgr.	
13	4h p. m.	3 Std. n. d. ersten Fettmahlz. (100 g Butter, 25 g Speck)	500	60,4	1,8	0,2	3,2	3,4	31,0	5,8	19,0	mässig
14	9h p. m.	2 Std. n. d. zweiten Fettmahlz. (75 g Butter, 25 g Speck) . .	500	66,6	2,4	1,0	2,8	2,6	24,6	3,8	15,5	mässig
15	9h a. m.	Nüchtern	500	59,4	4,2	1,0	4,4	2,0	29,0	10,4	36,0	mässig
16	1h p. m.	4 Std. n. d. dritten Fettmahlz. (75 g Butter)	500	72,4	2,6	—	3,6	3,4	18,0	5,2	29,0	mässig

Die Resultate sind ebenso prägnant wie die des vorhergehenden Versuches. Die polymorphkernigen Leukocyten zeigen im allgemeinen im Laufe des Versuches ein Anwachsen, die Lymphocyten ein Absinken. Insofern stimmen die Ergebnisse mit denen Keuthes überein. 20 Stunden nach Beginn des Versuches findet sich jedoch eine niedrigere Leukocyten- und eine höhere Lymphocytenzahl. Wenn man von den allerersten Stunden absieht, erscheint ganz besonders bemerkenswert die Zahl der azurgranulierten in Nr. 15 = 36 % der Lymphocyten. Der Reichtum an Granulis zu dieser Zeit ist geradezu auffallend, das Protoplasma ist mit Granulis mittlerer

Grösse vollgepfropft, kleinere und grössere Granula sind nicht zu sehen. Ob ausser der Fettzufuhr etwa auch die Nachtruhe die Anhäufung der Granula begünstigte, dürfte aus Untersuchung Nr. 12 hervorgehen, die ungefähr zu gleicher Zeit, 8h morgens, aber 24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme bei gleicher Lymphocytenzahl nur 13% azurgranulierte aufweist, also nur etwa den dritten Teil. Dieses Optimum von 29 bzw. 36% geht nicht höher oder bleibt bestehen, sondern sinkt im Laufe der nächsten 4 Stunden auf 18 bzw. 29% azurgranulierte herab, doch bleibt die Zahl immerhin hoch (cf. Tab. I).

4. Ausschliessliche Kohlehydratzufuhr.

Zu Mittag, 1h am 23., wurde wie gewöhnlich gespeist. Um 7h abends zum Abendbrot nur 125 g Rohrzuckerwürfel (in Tee) und 60 g stark gezuckertes Gebäck. Genau dieselben Portionen wurden um 10h a. m., 1h p. m. und um 5h p. m. genossen.

Tabelle V. Ausschliessliche K.-H.-Zufuhr.
23. XII. 7h p. m. bis 24. XII. 6h p. m.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
				polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Uebergangsformen	Lymphocyten gesamt	Lymphocyten azurgranul.	Lymphocyten % der azurgr.	
17	8h p. m.	1 Std. n. d. ersten K.-H.-Mahlz. (125 g Rohrzucker, 60 g Caces)	500	65,2	2,6	0,8	3,4	2,0	26,0	2,2	8,5	mässig
18	1/2 11 a.m.	1/2 Std. n. d. zweiten K.-H.-Mahlz. (125 g Zucker, 60 g Caces)	500	61,2	4,0	1,0	3,6	2,8	27,4	2,6	9,5	mässig
19	6h p. m.	Um 1h p. m. u. 5h p. m. je 125 g Rohrzucker und 60 g Caces) .	500	64,8	4,0	0,4	3,2	2,4	25,2	2,4	9,5	mässig

Das Verhältnis von polymorphkernigen zu den Lymphocyten zeigt nichts besonderes. Dagegen erweisen sich diese letzteren ausserordentlich arm an Azurgranulis. Die Tabelle weist den niedersten Prozentgehalt azurgranulierter Lymphocyten auf: 8,5. Dieser niedere Wert wurde während der ganzen Dauer des Versuchstages beibehalten und es lässt sich wohl mit Sicherheit behaupten, dass durch ausschliessliche Ernährung mit Kohlehydraten die Granula keine Vermehrung, eher eine Verminderung (Verbrauch?) erfahren. Was die Art der Granula betrifft, so sind sie den feinen zuzurechnen. (Der Harn ergab positiven Nylander bei Nr. 18, dagegen negativen bei Nr. 19.)

5. Ausschliessliche Eiweisszufuhr.

Während der 24 Stunden von 1h p. m. 29. XII. bis 1h p. m. 30. XII. habe ich nur 500 g sehr fettarme Wurst (auf dem Schnitt makroskopisch keine Spur von Fett zu erkennen), 250 g Käse, das Eiweiss von 6 Eiern und 4 Semmeln (120 g) gegessen. Als Getränk diente Magermilch

Tabelle VI. Fast ausschliessliche Eiweiszufuhr.
29. XII 1h p. m. bis 30. XII. 1h p. m.

Untersuchung Nr.	Tageszeit	Ernährungszustand	Summe der gezählten Zellen	Summe der								Blutplättchen
				polymorphkernigen Zellen	eosinophilen Zellen	Mastzellen	mononucleären Zellen	Übergangsformen	Lymphocyten gesamt	Lymphocyten azurgranul.	Lymphocyten % der azurgr.	
20	6h p. m.	4 Std. n. d. ersten Eiweissmahlzeit (250 g fettarme Wurst) . .	500	68,0	1,4	0,6	2,0	2,0	26,0	4,0	15,0	stark vermindert
21	10h p. m.	3 Std. n. d. zweiten Eiweissmahlzeit (125 g Wurst, 250 g Käse) .	500	68,4	1,0	0,6	1,6	2,0	26,4	2,0	9,0	vermindert
22	9h a. m.	Nüchtern	600	60,0	2,0	0,5	2,5	2,0	33,0	9,5	29,0	mässig
23	1h p. m.	3 Std. n. d. Essen (125 g Wurst, 6 Eier) . . .	500	60,6	3,4	1,0	2,6	4,4	28,0	7,0	25,0	mässig

— 500 ccm — (wegen des Eiweissgehaltes ohne Fett gewählt). Die in 120 g Weissbrot und 500 ccm Milch enthaltene C-hydratmenge dürfte nach den Ergebnissen des Normal- und C-hydrattages keinen störenden Einfluss gehabt haben.

Im allgemeinen ergibt sich ein prozentisches Anwachsen der Lymphocyten und speziell auch der azurgranulierten, doch ist dasselbe nicht bedeutend und kein gleichmässiges. Eiweiss wird nicht als solches resorbiert, es muss erst in die einzelnen Bausteine zerlegt werden. Darauf sind wohl die anfänglich niedrigen Werte (15 % bzw. 9 %) und der erst später erfolgte Anstieg auf 29 % bzw. 25 % azurgranulierter zurückzuführen.

Die Resultate aller Versuche zusammenfassend kommen wir zu dem Schluss: **Hunger und ausschliessliche Ernährung mit Kohlehydraten setzen die absolute und relative Zahl der azurgranulierten Lymphocyten herab, Eiweiss- und besonders Fettnahrung dagegen steigern dieselbe.**

Es scheint also sicher zu sein, dass gewisse Nahrungsmittelgruppen — Eiweiss und Fett — in einer Beziehung zu den Lymphocytengranulis stehen, dass unter ihrem Einflusse Azurgranula auftreten.

Man nimmt bekanntlich an, dass das Knochenmark die Bildungsstätte der polymorphkernigen Leukocyten sei, während die Lymphocyten vom lymphatischen System produziert werden. Zu letzterem gehören auch die Lymphknötchen und -Follikel des Darmes und des Mesenteriums und es scheint begreiflich, dass diese dem Orte der Resorption der Nahrungsstoffe zunächst gelegenen Brutstätten der Lymphocyten in irgend welcher Weise auf verschiedene chemische Bestandteile der Nahrung reagieren. Nach Keuthe[7]) wies Hofmeister schon 1887 eine Veränderung der Lymphocytenzahl in der Mucosa des Darmes unter dem Einflusse der Ernährung nach und Grawitz hielt für sehr wahrscheinlich, dass auch morphologische

Besonderheiten der Leukocyten durch den Chemismus verschiedener Nahrungsstoffe hervorgerufen werden könnten.

Mir scheint, die Azurgranula stellen eine dieser morphologischen Besonderheiten dar. Denn, was auch diese Granula sein mögen — „Sekretions"-, Zerfalls-, Resorptionsprodukte u. dgl. —, aus meinen Versuchen geht einwandfrei hervor, dass ihr Auftreten vom Chemismus der Nahrung abhängig ist und zwar spricht das vermehrte Vorhandensein der Granula bei den Fett- und Eiweissversuchen für eine gesteigerte Tätigkeit der Lymphocyten. Dass letztere bei der Resorption der C-hydrate nicht beteiligt seien, da sie in diesem Falle keine Granulavermehrung aufweisen, kann nicht behauptet werden; denn Keuthe zeigt, dass unter dem Einflusse einer C-hydraternährung eine deutliche Vermehrung der Lymphocyten zu beobachten ist.

II. Einfluß von Krankheiten.

Nachdem sich aus der vorigen Versuchsreihe bereits ergeben hatte, dass die Zahl der Azurgranula ausserordentlich von der Ernährung abhängt, war es von vornherein unwahrscheinlich, einen etwaigen Einfluss abnormer Substanzen — Krankheitsprodukte — erkennen zu können. Indes wäre zu erwarten, bei solchen Krankheiten, welche die Ausnutzung und Verwertung irgend eines bestimmten Nahrungsbestandteiles hindern, z. B. Icterus, Diabetes usw., einen den Ernährungsversuchen entsprechenden Einfluss konstatieren zu können. Doch muss es weiteren Forschungen überlassen werden. Ich musste zunächst auf Grund der Untersuchung einer grossen Anzahl verschiedener Kranken feststellen, ob stets und in welcher Anzahl Azurgranula in den Lymphocyten vorhanden sind.

Die Untersuchungen wurden stets zwischen 10—1h vormittags, also unter im allgemeinen annähernd gleichen

Versuchsbedingungen angestellt. Ich untersuchte 100 Patienten der Münchener Poliklinik auf ihr Blutbild. Das Blut wurde meist dem Ohr entnommen und ich vermied dabei möglichst, „Pressaft" statt Blut zu bekommen. Die Ausstriche wurden gefärbt mit einem neuen Farbstoffgemisch von Prof. May (noch nicht veröffentlicht). Es färben sich dabei die einzelnen Zellbestandteile äusserst scharf, speziell die Lymphocytenkerne — rot, ihr Protoplasma — hellblau, die Azurgranula — etwas violettrot. Das Bild eines solchen Lymphocyten ist besonders scharf und schön bei Untersuchung mit elektrischem Licht (blaues Glasfilter). — Die Farbe der Blutplättchenkerne unterschied sich nicht von der der Azurgranula.

Tabelle VII.

Laufende Nr.	Hauptbuch Nr.	Name	Diagnose	Hb. % (Sahli)	Summe der					Blutplättchen
					Poly Eo Mast	Mono Ueb	Lymphocyten			
							gesamt	azurgranul	% azurgran.	
1	9164	M. Marie . .	Aff. apic. dextr.	60	66,0	2,0	32,0	10,75	33,5	etw. vermindert
2	9240	H. Ernst . .	Appendic.?	85	68,0	5,5	26,5	4,0	15,0	vermindert[1]
3	1049	Sch.	Obstip. chron.	—	69,5	3,5	27,0	4,5	15	mässig
4	—	B.	Tbc. pulm.	60	68,0	6,0	26,0	6,5	25	mässig[2]
5	9280	B. E. . . .	Bleiintoxic.?	75 bis 80	66,25	5,25	29,5	6,25	21,0	mässig
6	8799	L. Ruppert .	Arterioscler.	65	57,0	5,0	38,0	6,0	16	vermindert
7	9031	E. Betty . .	Aff. apic.	85	67,0	5,25	27,75	3,5	12,5	mässig
8	8473	W. M. . . .	Aff. apic.	70	80,75	4,75	14,5	2,5	17,0	vermindert
9	7836	L. Sebastian	Neurasth. Arterioscler.?	95	69,0	4,75	26,25	4,0	15	mässig[3]
10	9386	N. Lina . . .	Aff. apic.	55	88,0	5,5	6,5	1,25	20,0	vermehrt
11	9384	M. Paula . .	Hemipleg. (luet)	—	56,75	5,0	38,25	6,25	16,5	vermehrt
12	592	F. Marie . .	Lues pulm.	70	78,5	4,25	17,25	4,25	24,5	vermindert
13	9456	R. Klemens	—	—	51,75	4,0	44.25	4,5	10,0	mässig
14	9460	H. Joseph .	Rheumat. artic.	75	64,25	3,75	32,0	10,5	33,0	mässig
15	7889	S. Anna . .	Pleuritis sicca	65	73,25	5,25	21,5	4,25	20,0	mässig[4]

[1]) Seit 2 Tagen Fieber 38,9°. [2]) Vor 2 Wochen Sahli 45%. [3]) Die Azurgranula fast nur in den kleinen Lymphocyten. [4]) Die Mono reichlich rot granuliert.

Laufende Nr.	Hauptbuch Nr.	Name	Diagnose	Hb. % (Sahli)	Summe der					Blutplättchen
					Poly Eo Mast	Mono Ueb	Lymphocyten			
							gesamt	azurgranul	% azurgran.	
16	9504	H. Ernst . .	Asthm. bronch.	80	35,25	10,75	54,0	13,5	25,0	vermehrt
17	1619	A. Anna . .	Ulc. duod.	70	73,0	2,0	25,0	4,5	18,0	mässig
18	—	—	Periostit. traum.	—	69,0	2,0	29,0	4,5	15,5	mässig
19	9205	U. Therese .	Achylie (Ca.?)	45	78,75	4,75	16,5	4,25	26,0	vermehrt
20	5519	Sch. Johann	Aneur. luet	—	54,5	9,75	35,75	2,25	6,0	mässig
21	9547	R. Martin .	Angina	85	71,75	7,25	21,0	5,5	26,0	vermehrt
22	9522	K. Franz . .	Ca.	45	61,5	5,0	33,5	7,0	20,0	mässig
23	9550	S. Walburga	Neurasth.	80	74,5	4,75	20,75	2,0	10,0	mässig
24	9583	W. Joseph .	Nicotinabusus	90	54,25	5,25	40,5	8,5	20,0	vermindert
25	7367	B. Therese .	Aff. apic.	80	74,5	3,0	22,5	3,0	13,5	vermindert [1]
26	9582	Z.	Paralyse Tum. cerebr. luet	70	85,25	3,25	11,5	0,5	4,5	mässig
27	9641	St. Kathar.	Ren. mobil?	75	71,5	5,5	23,0	4,5	20,0	mässig
28	7680	H.	Sclerodermie Mediastinaltumor	70	78,5	8,75	12,75	1,5	12,0	vermehrt
29	9628	A. Anna . .	Arterioscler.	80	54,75	3,25	42,0	3,75	9,0	vermindert
30	1919	H. Franziska	Tabes et Morb. Based.	90	76,0	4,0	20,0	3,0	15,0	mässig
31	—	B.	—	75	50,0	5,0	45,0	12,0	27,0	vermindert
32	5542	P. Martin .	Tum. abdom.	90	44,25	5,75	50,0	16,0	32,0	vermindert [2]
33	—	B.	—	80	66,0	5,0	29,0	5,75	20,0	mässig
34	8735	K. Anton . .	Intox. saturn.?	85	78,0	6,5	15,5	2,0	13,0	vermindert
35	6257	E. Ursula .	Arterioscler.	75	73,0	9,25	17,75	5,25	30,0	vermindert
36	9766	W. Marie . .	—	50	71,0	2,75	26,25	6,25	24,0	vermehrt [3]
37	9792	M. Kreszenz	Mitralinsuf.	80	62,0	12,0	26,0	10,5	40,5	stark vermehrt [4]
38	9381	G. Magd. . .	Dolor. rheum.	—	73,25	7,0	19,75	4,5	23,0	vermehrt
39	9770	E.	—	70	66,5	6,0	27,5	8,5	30,5	mässig
40	—	A.	Anäm. sec.	55	58,25	5,0	36,75	7,25	20,0	vermehrt
41	9796	Sch. Karl . .	Aff. pulm.	80	67,75	7,25	25,0	6,0	24,0	mässig
42	9606	N. Felix . .	Bronchit.	—	70,0	6,75	23,25	2,25	10,0	vermindert
43	9191	H. Anna . .	Mitralinsuf. Nephritis	80	67,5	3,5	29,0	2,0	7,0	stark vermindert
44	9909	J. Agnes . .	Post abortum	80	65,75	5,25	29,0	3,25	11,0	mässig
45	9976	Sch.	—	—	69,75	2,75	28,25	6,75	24,0	vermindert
46	9987	P. Marie . .	—	65	82,5	3,0	14,5	6,0	41,0	vermehrt
47	9999	W. Georg .	Intox. saturn.	80	77,25	5,0	17,75	1,5	8,0	mässig
48	9983	A. Magd. . .	Morb. Based.	65	63,5	6,5	30,0	4,5	15,0	mässig
49	—	K. Anna . .	—	65	53,0	7,0	40,0	6,0	15,0	vermindert
50	3927	M. Oskar . .	Nephrit. interst.	80	65,5	4,0	30,5	4,25	14,0	mässig
51	10038	R. Emil . . .	Cor. adulesc.	85	67,5	4,0	28,5	3,75	13,0	vermindert
52	9865	K. Joseph .	Dol. rheum.	75	67,5	3,0	29,5	3,5	12,0	vermindert
53	—	—	Maltafieber	—	59,0	9,0	32,0	7,0	22,0	vermehrt [5]
54	10107	S. Alfred . .	Bronch. catarrh.	85	70,25	2,75	27,0	3,0	11,0	vermindert
55	9541	K.	Nephrit. interst.	75	81,75	2,25	16,0	3,0	19,0	vermindert
56	10154	H. Franz . .	Tbc. pulm. sin.	70	79,0	6,75	14,25	4,0	28,0	vermehrt [6]
57	—	—	gesund	85	69,0	2,5	28,5	8,0	29,0	mässig [7]

[1]) Die Blutplättchen äusserst klein. — [2]) Nach dem Blutbild wahrscheinlich Pseudoleuk. lymphat. Der Tumor ist die Milz. — [3]) Die Granula fein in den kleinen Lymphocyten, in der Hälfte der Zellen spärlich. — [4]) Spärlich, in den kleinen Lymphocyten. — [5]) Seit 10 Tagen Fieber, fast keine Nahrungsaufnahme. Die Granula in sehr grossen Zellen mit grossem, runden Kern und sehr breitem Protoplasma Mono? Die Granula meist fein. — [6]) Färbeind. 0,7. — [7]) Die Granula in den kleinen Lymphocyten.

Laufende Nr.	Hauptbuch Nr.	Name	Diagnose	Hb. % (Sahli)	Summe der					Blutplättchen
					Poly Eo Mast	Mono Ueb	Lymphocyten			
							gesamt	azurgranul	% azurgran.	
58	10169	S.	Mitralinsuf.	60	45,5	9,5	45,0	5,0	11,0	vermehrt
59	10181	R. Kath. . .	Hyperacidit.	85	73,0	4,5	22,5	1,75	8,0	mässig
60	10210	F. Alois . .	Angina	—	66,0	1,5	32,5	2,0	6,0	stark vermind.
61	10202	E. Heinrich	Bronchit.	—	78,75	4,0	17,25	1,5	9,0	mässig
62	10228	B. Hortens.	Hyperacidit.	85	70,75	4,0	25,25	2,75	11,0	vermindert
63	—	H.	—	65	66,25	4,5	29,25	8,5	30,0	mässig
64	9968	H. Leonh. .	Dol. rheum.	85	72,5	2,25	25,25	2,0	8,0	vermindert
65	5801	Sch. Leo . .	Insuf. cord.	100	71,0	4,5	24,5	3,0	12,0	vermindert
66	10317	P. Kaspar .	Hypersecret.	90	67,5	2,0	30,5	3,0	10,0	mässig
67	8311	O. Therese .	Arterioscler.	85	66,25	3,0	30,75	3,5	11,0	vermindert
68	10322	W. Anna . .	—	75	75,5	4,5	20,0	2,0	10,0	mässig
69	10354	Sch. Marie .	Pleuritis	90	72,5	3,5	24,0	2,0	8,5	vermindert
70	10298	W. Walburga	Sarcoma cutis	65	75,0	5,5	19,5	3,0	15,5	vermindert
71	—	C. Marie . .	—	80	61,25	4,75	34,0	5,0	15,0	mässig
72	—	H.	Ulc. ventr.	75	61,0	6,0	33,0	4,0	12,0	vermindert
73	10406	H. Anna . .	—	80	69,0	3,25	27,75	5,75	20,5	vermindert
74	10310	H. Johann .	—	95	59,0	3,5	37,5	3,5	9,0	vermindert [1]
75	1064	E. Ruppert	Ca. ventr.	80	74,25	4,75	21,0	2,0	9,5	vermindert
76	5872	E. Kathar. .	Arterioscler.	—	64,5	3,0	32,5	3,5	10,5	mässig
77	6303	A. Anna . .	Lues	75	58,0	9,0	33,0	8,0	24,0	mässig [2]
78	9615	S. Babette .	Struma	60	56,0	7,0	37,0	8,0	21,5	vermindert [3]
79	9282	H. Anna . .	Chlorose	70	70,5	6,5	23,0	6,75	29,0	mässig
80	9326	S. Nicol. . .	myel. Leukämie	45	38,75	25,75	22,75	3,0	13,0	vermehrt [4]
81	—	Z.	Anäm. sec.	65	66,75	12,5	20,75	4,75	23,0	vermindert
82	—	N.	Chlorose	40	69,25	5,0	25,75	2,75	10,5	stark vermind.
83	—	D.	Anämie	60	44,5	3,5	52,0	12,5	24,0	vermindert
84	8772	K. Emilie .	Chlorose	55	60,25	4,0	35,75	10,75	30,0	mässig
85	9488	L. Anna . .	myel. Leukämie	50	48,0	4,0	7,0	2,25	32,0	vermindert [5]
86	9545	M. Sophie .	Anämie	50	79,75	3,0	17,25	2,25	13,0	vermindert
87	9570	M. Narciss .	Anämie	60	61,5	4,5	34,0	6,5	19,0	mässig
88	9620	F. Anna . .	Chlor. levis.	80	64,0	2,75	33,25	3,75	11,0	mässig
89	1273	W. Barthol.	Pseudoleukäm. lymphat.	60	16,75	3,75	79,5	4,5	6,5	vermindert [6]
90	5790	W. Anna . .	Anämie	70	66,0	3,0	31,0	2,5	8,0	mässig
91	639	R. Kunig. .	Sec. Anämie (Uterus myomat.)	50	68,75	4,75	26,5	10,75	40,5	vermehrt [7]
92	—	R. Thekla .	Sec. Anämie	40	58,5	3,0	38,5	10,0	26,0	vermindert [8]
93	4065	L. Anna . .	(Metrorrhag.) Sec. Anämie	65	67,5	4,0	28,5	2,5	9,0	mässig
94	9982	B.	Anämie	75	70,25	5,0	24,75	5,0	20,0	mässig
95	9996	M. Joseph .	Anämie	60	71,25	5,75	23,0	2,25	9,5	vermindert
96	10061	L. Magdal. .	Chlorose	45	72,5	3,5	24,0	4,75	19,5	vermindert
97	8031	U. Martin .	Sec. Anämie	20	71,25	5,0	23,75	1,5	6,0	vermehrt [9]
98	10357	F. Renata .	Anämie	75	68,25	6,0	25,75	4,0	15,0	vermehrt
99	9496	L. Anna . .	Chlorose	—	67,5	3,75	28,75	4,0	14,0	mässig
100	9806	D. Therese .	Anämie	55	64,75	4,25	31,0	5,0	16,0	mässig

[1]) Fortwährend Fieber. Granula fein, jedoch nicht spärlich. — [2]) Granula nur in den kleinen Lymphocyten. — [3]) Granula äusserst dünn und spärlich, nur bei längerem Zusehen wahrzunehmen. — [4]) Und 12,75% Myelocyten. — [5]) Und 41% Myelocyten, davon 14% Mastmyelocyten. Die Zahl der weissen pro mm^3 254 820. — [6]) Die Gesamtzahl pro mm^3 11 800. — [7]) Früher hatte die Frau 20, 30 und 40% Hb. Granula reichlich, sowohl grobe wie feine. — [8]) F-J = 80. Die Zahl der roten 2 227 320. Anisocytose. Die Granula reichlich in den grossen Lymphocyten. — [9]) Zellen stark ausgesprochen Anisocytose. Granula spärlich, fein.

Zu den polymorphkernigen Lymphocyten habe ich die eosinophilen und Mastzellen, zu den Mono- die Uebergangsformen hinzugerechnet.

Ueber die azurgranulierten Lymphocyten gibt folgende Zusammenstellung Aufschluss:

Tabelle VIII.

Zahl der Fälle	mit % Azurgr.	Zahl der Fälle	mit % Azurgr.	Zahl der Fälle	mit % Azurgr.	Zahl der Fälle	mit % Azurgr.	Zahl der Fälle	mit % Azurgr.
1	4,5	6	11	1	17	2	23	2	29
4	6	5	12	1	18	6	24	4	30
1	7	5	13	3	19	2	25	2	32
5	8	2	14	9	20	2	26	2	33
6	9	10	15	2	21	1	27	2	40
7	10	3	16	1	22	1	28	1	41

Die grösste Zahl der Fälle war mit 10—20% ausgestattet. Das ist also sozusagen die Mittellage, besonders wenn wir noch die Fälle mit 10% und 10,5% hinzurechnen.

Fall Nr. 26 mit nur 4,5% betrifft einen Mann mit progressiver Paralyse. Das Blut wurde entnommen morgens nach einer Nacht mit zahlreichen Krampfanfällen. Auch hatte er seit einigen Tagen wenig Nahrung zu sich genommen. Kein Fall unter 100 war völlig frei von azurgranulierten Lymphocyten. Sie sind also ein konstanter Bestandteil des Blutes sowohl des normalen, als des pathologischen. Ihre Zahl schwankt ausserordentlich; höchst wahrscheinlich, weil sie von mehreren Faktoren abhängig ist. Es lassen sich jedoch Grenzen aufstellen: eine untere von 5%. Was die obere betrifft, so lässt sich die Behauptung Nägelis, dass sie nie $^1/_3 = 33{,}3\%$ übersteigt, kaum aufrecht erhalten: habe ich doch in 3 Fällen unter 100 = 40 und 41% bekommen.

Von Krankheiten, auch von den sogen. Blutkrankheiten war kein Einfluss festzustellen: die Zahlen schwanken sehr.

Ueber Stoffwechselkrankheiten liegen keine Untersuchungen vor.

III. Die Azurgranula und die Blutplättchen.

Aus den Tabellen ist ersichtlich, dass ich bei jeder Untersuchung, einer Anregung des Herrn Prof. Dr. May folgend, auch die Zahl der Blutplättchen berücksichtigte. Herr Prof. Dr. May warf nämlich die Frage auf, ob nicht möglicherweise auch Beziehungen zwischen den Blutplättchen und den Azurgranulis bestünden. Sei es in dem Sinne, dass die Azurgranula aufgenommene Reste der Blutplättchen darstellten oder aus den Lymphocyten selbst hervorgingen. Massgebend für diese Erwägung war zunächst das gleiche färberische Verhalten der Chromatinsubstanz der Blutplättchen und der Azurgranula, sowie auch das gleiche morphologische Verhalten der Chromatinsubstanz in Bezug auf Form und Grösse. Hier wie dort finden sich kleinste bis relativ grosse „Körnchen". Anderseits kann man mitunter sehen, dass in einer Abschnürung eines Lymphocyten „Azurkörnchen" liegen, die bei völliger Lostrennung des abgeschnürten Stückes dem letzteren völlig das Bild eines Blutplättchens verleihen würden. Diese Bilder waren so deutlich, dass an Auflagerung kaum zu denken war; wie die Anwendung der Mikrometerschraube zeigte, lagen „Blutplättchen" und Lymphocyten in einer Ebene.

Es wäre diese Deutung der Genese der Blutplättchen ähnlich jener, welche dieselbe aus den roten Blutkörperchen hervorgehen lässt, ja sie wäre ihr in gewisser Beziehung vielleicht überlegen, insofern das färberische Verhalten noch mehr dem Gewebe, von dem sie abgeleitet würden, entspräche: Bei Romanowski-Färbung färbt sich das Protoplasma der Blutplättchen blau wie das der Lymphocyten, die Chromatinsubstanz (die aus „Granulis" besteht) rotviolett wie die Azurgranula.

Dass tatsächlich auch bei den Lymphocyten Bilder vorkommen, welche ganz ähnlich wie sie von den in oder an roten Blutkörperchen gelagerten Blutplättchen bekannt sind, davon konnte ich mich wiederholt überzeugen. Teils sieht es aus, als ob ein Blutplättchen von einem Protoplasmafortsatz des Lymphocyten umschlungen würde, teils als ob ein solcher Fortsatz, der mit Granulis erfüllt ist, sich abschnüren wollte. Es liesse sich noch mit der Möglichkeit einer mechanischen Verletzung — Abquetschung — des Lymphocyten rechnen. Doch sind, soweit ich mich überzeugen konnte, bei Zerquetschung die Ränder der Protoplasmafortsätze mehr oder weniger gezackt, was hier nicht der Fall war.

Ich suchte nun festzustellen, ob nicht irgend ein Zusammenhang zwischen der Zahl der azurgranulierten Lymphocyten und der Zahl der Blutplättchen bestehe. Die Abschätzung der letzteren — „vermindert", „mässig", „vermehrt" — war grob und subjektiv, doch darf sie insoweit eine tatsachengemässe Geltung beanspruchen, als es einem und demselben Beobachter Uebung (ich kontrollierte am Schluss noch einmal alle Präparate durch) und der nicht verkennbare Unterschied zwischen den Extremen erlauben. Wir erhalten folgende Tabelle:

Tabelle IX.

% Azurgranula	Blutplättchen	in Fällen	%	% Azurgranula	Blutplättchen	in Fällen	%
Gruppe I 2—9%	vermindert	9	50	Gruppe III 21–30%	vermindert	7	30
	mäßig	8	44,5		mäßig	9	40
	vermehrt	1	5,5		vermehrt	7	30
	Summe	18	100		Summe	23	100
Gruppe II 10–20%	vermindert	21	40	Gruppe IV 31–41%	vermindert	3	43
	mäßig	24	46		mäßig	1	14
	vermehrt	7	14		vermehrt	3	43
	Summe	52	100		Summe	7	100

Es fällt in der Tabelle auf, wie mit steigernder Prozentzahl der azurgranulierten Lymphocyten auch die Zahl der Fälle mit vermehrten Blutplättchen steigt und zwar machen sie in den Gruppen I, II und III, welche die Mehrzahl der untersuchten Fälle umfassen, 5,5%, 14% und 30% aus. Umgekehrt sinkt die Zahl der Fälle mit verminderter Blutplättchenzahl: 50%, 40%, 30%. Die Gruppe IV umfasst zu wenig Fälle, als dass sie verwertet werden könnte.

Es scheint also aus der Tabelle hervorzugehen, dass bei vermehrter Blutplättchenzahl auch die Zahl der azurgranulierten Lymphocyten vermehrt ist.

Was nun die Frage einer Beziehung zwischen Azurgranulis und Blutplättchen betrifft, so sprechen die im 1. Teil dieser Arbeit (Ernährungsversuche) erhobenen Befunde, welche keine Parallelität zwischen Zahl der Azurgranula und der Blutplättchen erkennen lassen, nicht gerade zu Gunsten einer solchen, aber auch nicht absolut dagegen. Die Blutplättchen wiesen inkonstante Verhältnisse auf und es liess sich nicht erkennen, dass einseitige Ernährung ihre Zahl in bestimmter Richtung beeinflusst. Dagegen erweist die angeführte Tabelle, welche eine weit grössere Reihe von Untersuchungen an 100 Patienten betrifft, immerhin eine gewisse Parallelität zwischen Azurgranulis und Blutplättchen, sodass es nicht angeht, ohne weiteres die Möglichkeit, dass doch gewisse Beziehungen zwischen beiden bestehen könnten, strikte abzulehnen.

Indes ist die Zahl der angeführten Untersuchungen noch zu gering, um bindende Schlüsse zu ziehen, und es sollen die mitgeteilten Resultate nur als ein erster Versuch gelten, der noch durch zahlreiche weitere Untersuchungen geprüft werden muss.

Am Schluss will ich der angenehmen Pflicht genügen, Herrn Prof. Dr. Rich. May meinen innigsten Dank für die Anregung, Ueberlassung des Materials der Poliklinik und manche gütige Anweisung sowie für die Uebernahme des Referates hier auszusprechen.

Literatur.

[1]) Deutsche mediz. Woch. 1901.
[2]) Fol. haemat. Bd. IX Zentralorg. S. 410.
[3]) Fol. haemat. Bd. XI Archiv 1911 S. 321.
[4]) Blutkrankheiten. 2. Aufl. 1912.
[5]) Fol. haemat. Bd. XIII Zentralorg. 1912 S. 389.
[6]) Idem.
[7]) Deutsche mediz. Woch. 1907 S. 588.
[8]) Fol. haemat. Bd. IX Zentralorg. S. 12.

Curriculum vitae.

Ich Juda Lerman, Sohn des Kaufmanns Isaia Lerman und seiner Frau Chaja-Sura, bin in Tschudnow (Gouv. Wolyn) am 18. (bezw. 5.) Dezember 1888 geboren. Ich studierte bis 1907 privat und in diesem Jahre bestand ich meine Maturitätsprüfung (als Extern) im Gymnasium zu Shitomir. Im Jahre 1909 ging ich nach Heidelberg, wo ich das Wintersemester 1909/1910 Medizin studierte. Die übrigen neun medizinischen Semester studierte ich in München, wo ich auch im Februar 1914 die medizinische Vorprüfung bestand, indem ich die den Ausländern erteilte Erlaubnis, dieselbe abzuhalten, erst spät ausnutzte.